

(12) Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

(19) DD (11) 273 846 A1

4(51) C 09 J 3/14
C 09 J 5/02
C 08 K 5/53

AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21) WP C 09 J / 309 088 7 (22) 16.11.87 (44) 29.11.89

(71) Akademie der Wissenschaften der DDR, Otto-Nuschke-Straße 22/23, Berlin, 1000, DD
(72) Haberland, Egbert, Dipl.-Stomatologe; Hertzog, Klaus, Dr. rer. nat.; Schülke, Ulrich, Dr. rer. nat., DD

(54) Phosphorhaltiger Haftvermittler

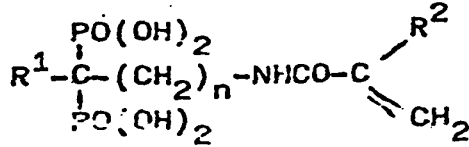
(55) phosphorhaltiger Haftvermittler, Verbundfestigkeit, Methacrylatverklebung, Methacrylatbeschichtung, Polyvinylchloridverklebung, Polyvinylchloridbeschichtung, Verbundmaterialien, N-Acyl-aminomethanbisphosphonsäure, Verbunde, physiologisch unbedenkliche Salze, wasserlösliche Alkalisalze, wasserlösliche Erdalkalisalze

(57) Erfindungsbetreff ist ein phosphorhaltiger Haftvermittler zur Erhöhung der Verbundfestigkeit in methacrylatverklebten oder -beschichteten oder polyvinylchloridverklebten oder -beschichteten Verbunden. Verbundmaterialien sind sowohl Metalle, organische Polymere, Keramiken und Gläser sowie Füllstoffe als auch harte, lebende Gewebe wie Knochen und Zähne im Verbund mit- und untereinander. Der erfindungsgemäße Haftvermittler enthält 0,01 bis 10 Massenanteile in % N-Acyl-aminomethanbisphosphonsäure oder ihre Salze der in der B-schreibung genannten allgemeinen Formel in einer wäßrigen Lösung. Für methacrylatverklebte Verbunde mit hartem menschlichem Gewebe enthält der Haftvermittler 0,01 bis 10 Massenanteile in %, vorzugsweise 0,1 bis 2 Massenanteile in %, der N-Acyl-aminomethanbisphosphonsäure oder ihre physiologisch unbedenklichen Salze (wasserlösliche Alkali- oder Erdalkalisalze) in einer wäßrigen Lösung.

Im Patentamt

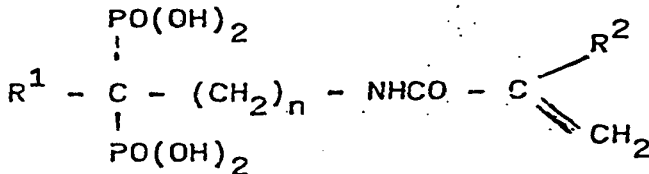
Patentanspruch :

Phosphorhaltiger Haftvermittler zur Erhöhung der Verbundfestigkeit in methacrylatverklebten oder -beschichteten oder polyvinylchloridverklebten oder -beschichteten Verbunden, dadurch gekennzeichnet, daß der Haftvermittler 0,01 bis 10 Masseanteile in % N-Acylaminomethanbisphosphonsäure der allgemeinen Formel



in der R¹ -H, -OH oder ein Alkylrest mit 1 bis 5 C-Atomen, R² -H oder ein Alkylrest mit 1 bis 5 C-Atomen bedeuten und n eine ganze Zahl zwischen 0 und 5 ist oder ihre Salze, in einer wäßrigen Lösung enthält.

1. Phosphorhaltiger Haftvermittler zur Erhöhung der Verbundfestigkeit in methacrylatverklebten Verbunden nach Anspruch 1 mit hartem menschlichem Gewebe, dadurch gekennzeichnet, daß der Haftvermittler 0,01 bis 10 Masseanteile in % der N-Acylaminomethanbisphosphonsäure oder ihre physiologisch unbedenklichen Salze in einer wäßrigen Lösung enthält.
2. Phosphorhaltiger Haftvermittler nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß er 0,1 bis 2 Massenanteile in % der N-Acylaminomethanbisphosphonsäure oder ihre physiologisch unbedenklichen Salze in einer wäßrigen Lösung enthält.
3. Phosphorhaltiger Haftvermittler nach Anspruch 2 und 3, dadurch gekennzeichnet, daß die physiologisch unbedenklichen Salze wasserlösliche Alkali- oder Erdalkalisalze sind.
4. Verfahren zur Erhöhung der Verbundfestigkeit in methacrylatverklebten Verbunden mit hartem menschlichem Gewebe, dadurch gekennzeichnet, daß man auf die vorbehandelten und zu verklebenden Flächen des harten menschlichen Gewebes und des anderen Verbundmaterials vor der Methacrylatverklebung
 - einen aus 0,01 bis 10 Massenanteile in % N-Acyl-amino-methan-bisphosphonsäure der allgemeinen Formel



in der R¹ -H, -OH oder ein Alkylrest mit 1 bis 5 C-Atomen, R² -H oder ein Alkylrest mit 1 bis 5 C-Atomen bedeuten und n eine ganze Zahl zwischen 0 und 5 ist, oder ihre physiologisch unbedenklichen Salze in einer wäßrigen Lösung bestehenden Haftvermittler aufbringt, oder

- eine getrocknete und zerkleinerte Mischung aus dem Haftvermittler und einem Füllmaterial mit dem Klebstoffpolymer vermischt aufbringt.
6. Verfahren nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, daß man
 - einen aus 0,1 bis 2 Massenanteilen in % der N-Acylaminomethanbisphosphonsäure oder ihre physiologisch unbedenklichen Salze in einer wäßrigen Lösung bestehenden Haftvermittler aufbringt, oder
 - eine getrocknete und zerkleinerte Mischung aus diesem Haftvermittler und einem Füllmaterial mit dem Klebstoffpolymer vermischt aufbringt.
 7. Verfahren nach Anspruch 5 und 6, dadurch gekennzeichnet, daß man die Mischung aus Haftvermittler und Füllmaterial in einem Masse-Verhältnis Haftvermittler zu Füllmaterial von 0,1 zu 100 bis 10 zu 100, vorzugsweise von 2 zu 100, bereitet.
 8. Verfahren nach Anspruch 5 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß die physiologisch unbedenklichen Salze wasserlösliche Alkali- oder Erdalkalisalze sind.

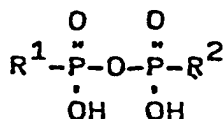
Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft einen phosphorhaltigen Haftvermittler zur Erhöhung der Verbundfestigkeit in methacrylatverklebten oder -beschichteten oder polyvinylchloridverklebten oder -beschichteten Verbunden. Die Materialien der Verbund sind sowohl Metalle, organische Polymere, Keramiken und Gläser sowie Füllstoffe als auch harte, lebende Gewebe wie beispielsweise Knochen und Zähne in Verbunden mit- und untereinander.

Charakteristik des bekannten Standes der Technik

Zur Verbesserung der Haftung zwischen Verbundmaterialien sind bereits eine Reihe von Haftungspromotoren und Klebstoffbeschichtungen entwickelt und beschrieben worden.

Für den Einsatz in der Stomatologie sind in den letzten Jahren insbesondere Ester der Phosphorsäure, die im organischen Rest Vinyl-, Acryloyl- oder andere ungesättigte Gruppen enthalten, beschrieben worden, so z.B. in Euro-PS 0058483, Euro-PS 0074708 und Euro-PS 0088527 A2. Die Anwendung von Phosphorig- bzw. Phosphonsäureestern mit C-C-Mehrfachbindungen im organischen Teil des Moleküls als Haftvermittler zwischen Verbundharz und Zahnmaterial (Dentin und/oder Schmelz) erfolgt z.B. nach US-PS 4259075 und US-PS 4368043. Für den gleichen Zweck werden nach US-PS 4525493 Diphosphonsäuren mit der Gruppierung



wobei R^1 und R^2 organische Reste mit mindestens einer C-C-Mehrfachbindung bedeuten, eingesetzt.

Die meisten Produkte dieser Art sind jedoch nicht in genügendem Maße hydrolysebeständig, insbesondere nicht unter Bedingungen, wie sie in der Mundhöhle herrschen, d.h. ständige Berührung mit Speichelflüssigkeit bei wechselnden Temperatur- (Schwankungen um etwa 40 K) und pH-Bedingungen. Verbesserte Hydrolysebeständigkeit zeigen Phosphinsäurederivate, deren Anwendung als Haftvermittler bei Verklebungen von harten menschlichen Geweben in DE-OS 2818068 beschrieben wird und wobei in Verklebungen von Elfenbein mit Methacrylaten durchschnittliche Zugfestigkeitswerte von 7,3 MPa erreicht wurden.

Analoges gilt für die Anwendung der in DE-OS 3150285 A1 beschriebenen 1-Methacryloxy-ethan-1,1-bisphosphonsäure, wobei auch hier die Bindungsfestigkeiten zu wünschen übrig lassen.

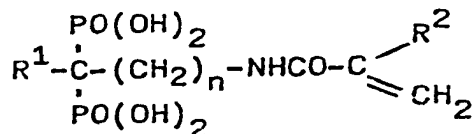
Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist die Bereitstellung eines neuen phosphorhaltigen Haftvermittlers mit erhöhter Verbundfestigkeit, auch unter physiologischen Bedingungen, der aus relativ leicht zugänglichen Ausgangsstoffen besteht und ohne organische Lösungsmittel verarbeitbar ist.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, aus Derivaten der Aminomethanbisphosphonsäure einem dem Erfindungsziel entsprechenden Haftvermittler für methacrylatverklebte oder -beschichtete oder polyvinylchloridverklebte oder -beschichtete Verbunde zu entwickeln.

Der erfindungsgemäße phosphorhaltige Haftvermittler enthält 0,01 bis 10 Massenanteile in % N-Acylaminomethanbisphosphonsäure der allgemeinen Formel



in der R^1 -H, -OH oder ein Alkylrest mit 1 bis 5 C-Atomen, R^2 -H oder ein Alkylrest mit 1 bis 5 C-Atomen bedeuten und n eine ganze Zahl zwischen 0 und 5 ist, oder ihre Salze, in einer wässrigen Lösung.

Für methacrylatverklebte Verbunde mit hartem menschlichem Gewebe enthält der Haftvermittler erfindungsgemäß 0,01 bis 10 Massenanteile in %, vorzugsweise 0,1 bis 2 Massenanteile in %, der N-Acylaminomethanbisphosphonsäure oder ihre physiologisch unbedenklichen Salze in einer wässrigen Lösung. Physiologisch unbedenkliche Salze sind wasserlösliche Alkali- oder Erdalkalisalze.

Die Anwendung des erfindungsgemäßen phosphorhaltigen Haftvermittlers erfolgt in der Weise, daß man auf die vorbehandelten und zu verklebenden Flächen des harten menschlichen Gewebes und des anderen Verbundmaterials vor der Methacrylatverklebung entweder den aus 0,01 bis 10 Massenanteile in %, vorzugsweise 0,1 bis 2 Massenanteile in %, der N-Acyl-aminomethanbisphosphonsäure oder ihre physiologisch unbedenklichen Salz in einer wäßrigen Lösung bestanden Haftvermittler aufbringt, oder ein getrocknete und zerkleinerte Mischung aus dem Haftvermittler und in dem Füllmaterial mit dem Klebstoffpolymer vermischt aufbringt. Die Mischung aus Haftvermittler und Füllmaterial wird erfindungsgemäß in einem Masse-Verhältnis Haftvermittler zu Füllmaterial von 0,1 bis 10 zu 100, vorzugsweise von 2 zu 100, bereit. Der erfindungsgemäße phosphorhaltige Haftvermittler ist durch folgende Vorteile charakterisiert:

1. Überragende Verbundfestigkeit von durchschnittlich 16 MPa, die auch im biologischen Milieu (Temperaturwechsel, Hydrolyse, mechanische Belastung u.ä.) über lange Zeit erhalten bleibt.
 2. Sehr gute Bioverträglichkeit.
 3. Problemlose Verarbeitung, da die erfindungsgemäßen Verbindungen in das Klebstoffpolymer inkorporierbar sind.
 4. Die gute Wasserlöslichkeit der erfindungsgemäßen Verbindungen erfordert keine organischen Lösungsmittel.
 5. Einfache Herstellung der Ausgangsstoffe und der erfindungsgemäßen N-Acyl-aminomethanbisphosphonsäuren.
- Die Herstellung der N-Acyl-aminoalkanbisphosphonsäuren erfolgt in an sich bekannter Weise durch Umsetzung entsprechend Acylchloride mit Aminoalkanbisphosphonsäuren in alkalischer Lösung.
- Die Erfindung wird durch die folgenden Ausführungsbeispiele näher beschrieben, ohne darauf beschränkt zu sein.

Ausführungsbeispiele

Beispiel 1

Herstellung von N-Acyl-aminomethanbisphosphonsäuren

1 Mol Aminomethanbisphosphonsäure wird in einer Lösung von 3,2 Mol K_2CO_3 in 500 ml Wasser gelöst, unter Eiskühlung tropft man 1 Mol des Acylchlorids (z. B. Acrylsäurechlorid) dazu, wobei die Temperatur nicht über 283 K ansteigen soll. Nach Ansäuern mit Salzsäure kann die freie Bisphosphonsäure aus der Lösung durch Ionenaustausch oder als Kaliumsalz durch Kristallisation gewonnen werden.

Beispiel 2

Durch Auflösung von N-Acryloyl-aminomethanbisphosphonsäure in Aqua dest. in einer Konzentration von 1 Masseanteil in % bereitet man eine Grundierungszubereitung. Eine Rinderschmelzprobe und ein Quader einer Nickel-Chrom-Legierung werden mit Hilfe einer Naßschleifeinrichtung bis zu 600er Körnung poliert.

Die polierte Oberfläche des Rinderzahnes wird 30 s mit einer 37 % Orthophosphorsäurelösung behandelt, 20 s abgesprayed und mit ölfreier Druckluft getrocknet. Die Nickel-Chrom-Legierung wird mit Al_2O_3 -Korund gestrahlt (400 µm Korngröße, 20 s bei 0,5 MPa Strahldruck und 5 cm Abstand von der Strahldüse).

Dann trägt man die hergestellte Grundierung auf die getrockneten Oberflächen auf, läßt sie mindestens 30 s einwirken, sprayt sie ab und trocknet. Danach bringt man die Feststoffe unter Verwendung eines Klebstoffpolymeren der folgenden Zusammensetzung in Kontakt. Man lagert das ganze 1 Tag und 30 Tage in künstlichem Speichel bei einer Temperatur von 37°C oder in einem Temperaturwechsellastgerät über 1440 Zyklen (1 Zyklus = 30 s 18°C Bad und 30 s 60°C Bad). Nach der Lagerung mißt man die Druck-Scher-Belastbarkeit mit einem Druckprüfgerät bei einer Traversengeschwindigkeit von 0,5 mm/min. Die hierbei erhaltenen Ergebnisse sind in Tabelle 1 zusammengestellt.

Zusammensetzung des Klebstoffpolymers

A	Gew.-Teile	B	Gew.-Teile
Bisphenol-A-diglycidylmethacrylat (Bis-GMA)	16,7	silangekoppelter anorgan. Füllkörper	69,6
Triäthylenglykoldimethacrylat (TEGMA)	7,1	Bis-GMA	4,3
N,N-Di(β-hydroxyäthyl)-p-toluidin		TEGMA	1,9
	0,2	Benzoylperoxid (Silan: Methacryloxypropyltrimethoxysilan)	
		Füller: pyrogenes SiO_2	0,2

Man vermischt die Bestandteile (A) und (B) unmittelbar vor ihrer Anwendung in einem Gewichtsverhältnis von 24:76 und verarbeitet das Klebstoffpolymer sofort.

Tabelle 1

	Verbundfestigkeit in MPa		
1 Tag	30 Tage	1440 Zyklen	
16,0	14,0	14,3	

Beispiel 3

100 Gew.-Teile Hydroxylapatit oder ähnlich Füllkörper werden mit 200 Gew.-Teilen der Grundierungszubereitung aus Bsp. 2 vermischt und unter ständigem Umrühren bei 120°C getrocknet. Der erhaltene Füllkörper wird mit einer Kugelmühle gemahlen und mit einem Klebstoffpolymer der folgenden Zusammensetzung angemischt. Die nach Beispiel 2 polierten und konditionierten Rinderschmelz- und Ni-Cr-Legierungsflächen werden unter Verwendung dieser opaken Klebstoffmasse in Kontakt gebracht. Nach der Lagerung wie in Beispiel 2 wird die Druck-Scher-Belastbarkeit gemessen. Die hierbei ermittelten Ergebnisse sind in Tabelle 2 dargestellt.

Zusammensetzung der Klebstoffmasse

A	Gew.-Teile	B	Gew.-Teil
Bis-GMA	16,7	silangekoppelt ranorgan. Füllkörper	43,3
TEGMA	7,1	Bis-GMA	2,7
N,N-D-(β -hydroxyäthyl)-p-toluidin	0,2	TEGMA	1,9
		Benzoylperoxid	0,2
		OHAp + Grundierungszubereitung	27,9

Man vermischt die Bestandteile (A) und (B) unmittelbar vor ihrer Anwendung in einem Gewichtsverhältnis 24:76 und verarbeitet die Klebstoffmasse sofort.

Tabelle 2

Verbundfestigkeit in MPa		
1 Tag	30 Tage	1 440 Zyklen
16,0	15,6	16,0

Wie aus der Tabelle 2 zu ersehen ist, behält die erfindungsgemäße, gehärtete Verbindung ihre überlegene Verbundfestigkeit über lange Zeit.

Beispiel 4

Zw i nach Beispiel 2 gestrahlte, plane Ni-Cr-Probekörper werden unter Verwendung der Klebstoffzubereitung nach Beispiel 3 in Kontakt gebracht. Nach der Lagerung entsprechend Beispiel 2 wurde die Druck-Scher-Belastbarkeit gemessen, die Ergebnisse sind in Tabelle 3 dargestellt.

Tabelle 3

Verbundfestigkeit in MPa		
1 Tag	30 Tage	1 440 Zyklen
19,0	18,8	19,0

5/7/1

DIALOG(R)File 351:Derwent WPI

(c) 2001 Derwent Info Ltd. All rts. reserv.



008253246

WPI Acc No: 1990-140247/199019

Adhesion promoter - for surfaces coated or bonded with methacrylate or with PVC, esp. bone or teeth, is N-acryloyl-amino- methane-bisphosphonic acid or salt

Patent Assignee: AKAD WISSENSCHAFTEN DDR (DEAK)

Inventor: HABERLAND E; HERTZOG K; SCHULKE U

Number of Countries: 001 Number of Patents: 001

Patent Family:

Patent No	Kind	Date	Applicat No	Kind	Date	Week
DD 273846	A	19891129	DD 309088	A	19871116	199019 B

Priority Applications (No Type Date): DD 309088 A 19871116

Abstract (Basic): DD 273846 A

The promoter (I) contains 0.01-10 (all pts. wt.) % of an N-acryloylamino methanebisphosphonic acid of formula (II) or salt thereof in aq. soln., where R1 = H, OH, or 1-5C alkyl, R2 = H or 1-5C alkyl, n = 0-5.

Increasing bond strength in methacrylate-bonded joints with hard human tissue by applying to surfaces of the tissue and other adherend, before bonding with the methacrylate (A) (I) consisting of 0.01-10% aq. soln. of (II) or physiologically acceptable salt (III) thereof, or (B) dried, powdered mixt. of (I) and a filler, mixed with the methacrylate adhesive.

USE/ADVANTAGE - Increasing bond strength in adherents bonded or coated with methacrylates or with PVC, including metals, organic polymers, ceramics glasses, and partic. hard human tissue (teeth, bone). (II) are readily prepd. by acylation of aminoalkanebisphosphonic acid in alkaline soln. with acryloyl chloride or homologue; (I) have very good bio-compatability and are readily incorporated in adhesive, no organic solvents are required; superior bonding strength is obtd., persisting in biological environments (temp. changes, hydrolysis, mechanical loading) over long period.

Dwg.0/0

Derwent Class: A14; A96; D21; D22; E11; G03

International Patent Class (Additional): C08K-005/53; C09J-003/14;

C09J-005/02

?